

## 6. L'uso precoce di cannabis come gateway verso lo sviluppo di dipendenza da altre sostanze (eroina, cocaina)

---

Zermiani Monica <sup>1</sup>, Serpelloni Giovanni <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento delle Dipendenze ULSS 20 Verona

<sup>2</sup> Dipartimento Politiche Antidroga, Presidenza del Consiglio dei Ministri

### Premesse

Per comprendere se la cannabis assunta in giovane età (prima dei 18 anni) possa giocare un ruolo importante nel fare da ponte verso la sperimentazione e quindi l'uso fino alla dipendenza da sostanze stupefacenti quali l'eroina e la cocaina, molti si sono posti la domanda: su 100 soggetti che iniziano ad usare cannabis, quanti sviluppano dipendenza da altre droghe? E' noto infatti che non tutti quelli che usano cannabis andranno verso un'escalation del consumo e quindi verso la sperimentazione di altre varie sostanze fino a sviluppare dipendenza, ma è altrettanto noto che la quasi totalità delle persone dipendenti da eroina ha iniziato la propria storia tossicomantica con l'uso di cannabis. La diversa evolutività verso forme che si auto-estinguono o verso la ricerca di altre sostanze a più alta efficacia psicoattiva dipende da vari fattori presenti nell'individuo che condizionano la diversa vulnerabilità alla dipendenza.

Sempre di più si conferma che fattori individuali sia di tipo neurobiologico che cognitivo comportamentale (spesso correlati) possono creare una condizione di vulnerabilità e predisporre l'individuo ad un rischio aumentato di sviluppo di dipendenza nel momento in cui entra in contatto ed utilizza le sostanze, fissando tale abitudine nei propri comportamenti. Oltre a ciò, anche il tipo e l'offerta di sostanze presenti nell'ambiente in cui vive possono influenzare il grado di vulnerabilità che interessa l'individuo.

Un concetto fondamentale da tenere in considerazione per analizzare la potenzialità evolutiva dell'uso di cannabis e del suo possibile ruolo come sostanza gateway verso altre sostanze e verso lo sviluppo di gravi forme di dipendenza, è quello che gli individui presentano diverse caratteristiche neuro-psico-biologiche cui corrispondono diverse attrattività iniziali e reazioni neuropsicologiche (sensibilizzazione) nei confronti delle sostanze stupefacenti. E' necessario, pertanto, considerare che esistono diversificati gruppi di po-

Le diverse  
evolutività nel  
consumo di sostanze

Fattori condizionanti  
il potenziale evolutivo  
dell'uso di cannabis



polazione che hanno diversa attitudine al rischio ed alla sperimentazione e che, una volta entrati in contatto con le sostanze, stimolati e resi sensibili ai loro effetti, possono evolvere in maniera completamente diversa. Inoltre, l'ambiente sociale e quello familiare giocano un ruolo importantissimo sull'evoluzione del comportamento dall'uso occasionale verso la ricerca di altre sostanze alla dipendenza. Essi possono condizionare sia la probabilità di uso "sperimentale" (e quindi la sensibilizzazione neuronale che ne deriva), sia la successiva evoluzione verso forme di ricerca e sperimentazione, la selezione di altre sostanze (anche usate contemporaneamente) e lo sviluppo di dipendenza.

Altri fattori importanti che entrano in gioco sono il potere di acquisto (soprattutto nella fase di consumo occasionale), la disponibilità, l'accessibilità e le proprietà bio-tossicologiche della sostanza (capacità di legare l'individuo e, quindi, di instaurare meccanismi di dipendenza, ecc.).

## Un modello multicomportamentale equiponderale dei consumatori

I diversi comportamenti assuntivi e quindi l'evolutiveità del consumo di sostanze, come sopra riportato, dipende dalla presenza di vari fattori. Di seguito si riporta un modello multicomportamentale che descrive i possibili percorsi che i soggetti possono intraprendere rispetto all'uso di sostanze, e quindi anche rispetto al consumo di cannabis, al variare di tali fattori. La Figura 1 viene descritta da sinistra a destra.

Soggetti naive	I soggetti che non hanno mai fatto uso di sostanze possono continuare a mantenere questo comportamento di non assunzione e non entrare mai, quindi, a contatto, con le droghe. Alternativamente, una quota di tali soggetti può cominciare a farne uso come sperimentatore.
Sperimentatori iniziali	In questo caso, dopo un certo periodo di tempo, i soggetti possono terminare la sperimentazione in maniera autonoma e cessare di consumare droghe volontariamente. Esiste tuttavia la possibilità che alcuni di questi soggetti, consumando droga, vadano incontro a decessi droga correlati (malattie infettive, ictus, infarto del miocardio, ecc.).
Consumatori occasionali	Parte di coloro che hanno usato sostanze come sperimentatori passano ad utilizzarle come consumatori occasionali. Alcuni di questi possono terminare temporaneamente di consumare droghe e, quindi, cessare il consumo definitivamente. Altri possono incorrere in decessi correlati all'uso occasionale di droghe. E' generalmente nella fase del consumo occasionale che i soggetti adottano comportamenti di policonsumo, assumendo contemporaneamente tabacco, alcol e droghe oppure più droghe insieme (cannabis, cocaina, eroina, amfetamine, allucinogeni).
Consumatori permanenti	Una quota dei consumatori occasionali può trasformarsi in consumatori permanenti non dipendenti oppure sviluppare un'effettiva dipendenza da sostanze stupefacenti. Tra coloro che diventano consumatori permanenti non evolutivi, nel senso che non evolveranno verso una condizione di tossicodipendenza, alcuni possono temporaneamente smettere di fare uso di sostanze, rendendo poi, eventualmente, definitiva la sospensione. Altri possono incor-

rere in decessi droga correlati.

Dei soggetti che sviluppano una vera e propria dipendenza da sostanze, alcuni possono temporaneamente sospendere l'uso e quindi giungere alla completa guarigione dalla malattia. Altri possono andare incontro a decessi droga correlati.

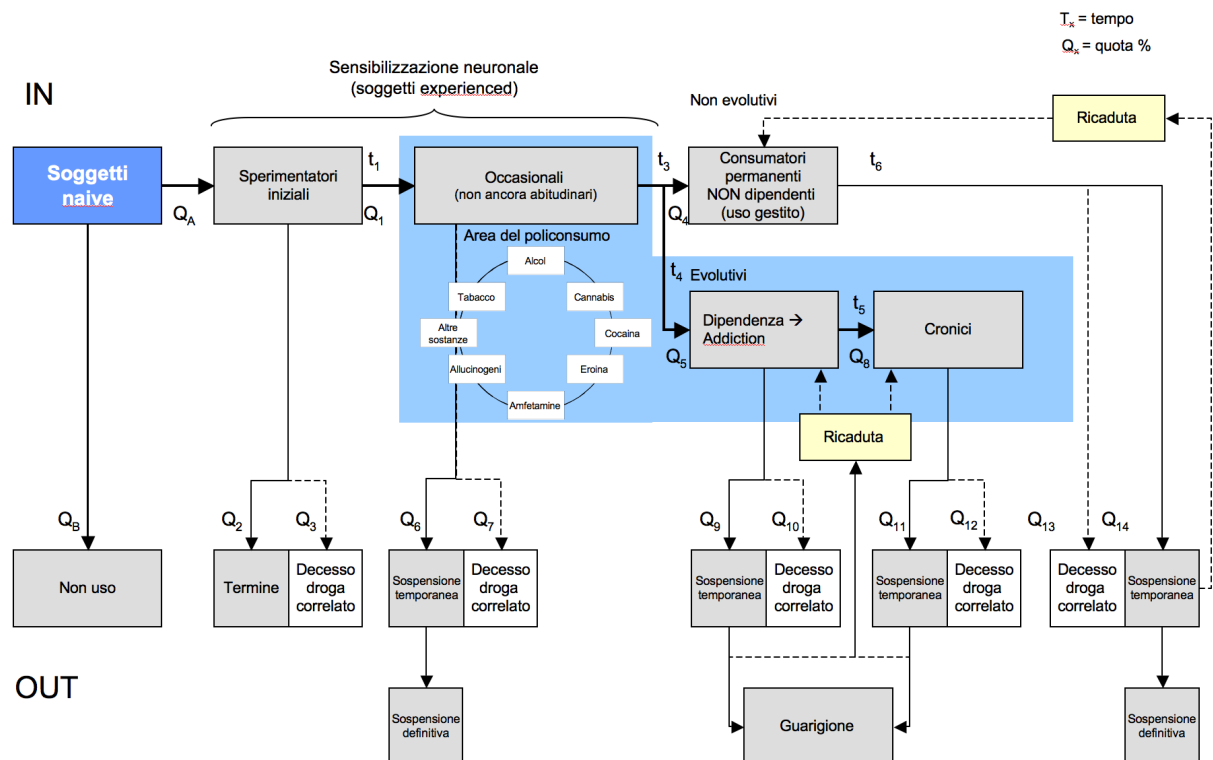
Addiction

Alcuni dei soggetti in stato di dipendenza possono diventare nel tempo tossicodipendenti cronici. Di questi, parte è verosimile che deceda per l'uso stesso delle sostanze e per le patologie ad esse correlate; parte, invece potrebbe cessare l'uso di sostanze e giungere alla guarigione.

Sia per i soggetti cronici ristabiliti sia per quelli in stato di dipendenza non cronicizzata che hanno smesso di fare uso di sostanze, esiste la possibilità di riprendere il comportamento assuntivo, e quindi di incorrere in ricadute. La ricaduta li può riportare in una condizione di dipendenza anche cronica. Il ritorno all'uso di sostanze, infine, è contemplato anche per i consumatori permanenti, non dipendenti, che siano tornati ad un comportamento assuntivo dopo aver cessato l'uso di sostanze.

Le ricadute

**Figura 1** - Modello multicomportamentale equiponderale dei consumatori.



Alla luce del modello sopra descritto, tutto il capitolo che segue deve essere letto in un'ottica per cui la cannabis, come tutte le sostanze psicoattive, può essere considerata una droga gateway in relazione ad una serie di fattori che determinano un diverso grado di vulnerabilità nel soggetto e quindi una diversa evolutività dell'uso di sostanze e, nel caso specifico, di cannabis. In altre parole, se le sostanze psicoattive di iniziazione vengono utilizzate da

Considerazioni per la lettura del capitolo



una persona che ha propri fattori di vulnerabilità magari all'interno di un ambiente predisponente e tollerante l'uso di sostanze, la cannabis potrà diventare la droga gateway. Alternativamente, se tali sostanze vengono utilizzate in via sperimentale da persone con bassi o assenti fattori di vulnerabilità e forti fattori preventivi, magari in un ambiente a bassa disponibilità di sostanze e poco tollerante il comportamento d'uso, l'uso di cannabis produrrà un percorso evolutivo e quindi tale sostanza, in quel caso specifico, non potrà considerarsi "gateway". Da qui se ne deduce che qualsiasi sostanza psicoattiva, ed in particolare la cannabis, per le proprie proprietà e per la sua "maneggevolezza", può essere droga gateway in quanto fa sperimentare al soggetto sensazioni e alterazioni dello stato di coscienza che possono indurlo a reiterare tale comportamento, in quanto crea una sensibilizzazione neuronale in grado di attivare comportamenti d'abuso nel futuro con ricerca di sostanze a maggior attività farmacodinamica.

### *Criteria per la definizione di sostanza gateway*

L'azione gateway, per tanto, di una sostanza dovrebbe essere sostenuta dalle seguenti caratteristiche e condizioni correlate alla sostanza stessa:

- la sostanza deve essere psicoattiva;
- prima ancora di essere utilizzata deve essere percepita come possibile fonte di piacere e gratificazione per il soggetto sperimentatore (alto grado di attrattività);
- quando viene sperimentata deve produrre un rinforzo positivo venendo percepita come gratificante e piacevole e in grado, quindi, di creare una traccia mnesica;
- il soggetto deve presentare caratteristiche individuali e fattori ambientali all'addiction affinché la sostanza possa essere considerata come gateway. Pertanto ne deriva il concetto che le diverse sostanze possono essere considerate potenzialmente gateway ma in relazione alle caratteristiche dell'individuo e dell'ambiente in cui vive;
- la sostanza gateway deve essere in grado di produrre una possibile ulteriore ricerca di altre sostanze da parte dell'individuo attivando quindi un comportamento più avanzato e tendente all'abitudine del consumo;
- deve essere stata riscontrata come sostanza di primo uso, negli studi di prevalenza, sulle persone in trattamento per tossicodipendenza;
- presenza di studi longitudinali di corte che dimostrino l'evolutivezza di alcuni soggetti vulnerabili dopo il primo uso della sostanza in giovane età verso l'uso di altre sostanze quali eroina, cocaina e amfetamine (escalation);
- presenza nel soggetto di alta attitudine al rischio con l'attrattività per l'uso di tali sostanze compreso alcol e tabacco.

Va preso, quindi, in forte considerazione anche l'alcol che va valutato anch'esso come potenziale sostanza gateway.

### *La cannabis è una droga ponte?*

Tabacco, alcol, droga  
come gateway

Lo scopo principale del presente articolo è quello di fare una sintesi della letteratura sull'argomento della cannabis come droga ponte verso altre sostanze come l'eroina e la cocaina.

Per convenienza e semplicità si farà riferimento alla dicitura della teoria droga

gateway (viene anche chiamata ipotesi gateway o effetto gateway); con tale espressione si intende che un uso della cannabis possa portare all'uso di droghe come eroina e cocaina e a comportamenti criminali.

Le sostanze per le quali si parla di effetto gateway sono il tabacco, l'alcol e la cannabis. Nel presente articolo ci si occuperà sostanzialmente della cannabis. Verranno presentati i principali lavori che sostengono tale teoria ma anche quelli che sostengono il contrario evidenziando i punti di forza e debolezza delle varie ricerche.

L'esigenza di approfondire questo aspetto è nata principalmente in quanto nella pratica clinica emerge spesso che i pazienti riferiscono come la loro sostanza di iniziazione sia stata la cannabis. Su un campione di 1.231 soggetti (80% maschi, 20% femmine) visti presso i Servizi per le Tossicodipendenze di Verona, in carico per una dipendenza da eroina e cocaina, il 63% dei soggetti dichiara come sostanza d'iniziazione la cannabis. L'aspetto interessante è, come già più volte visto, l'età media di inizio per la cannabis è attorno ai 15 anni, quella per l'eroina sui 20 anni. Pur avendo presente che non tutti quelli che usano cannabis passano ad altre sostanze c'è necessità di approfondire questo aspetto al fine di creare modelli preventivi i più accurati possibili.

I dati del  
Dipartimento delle  
Dipendenze di  
Verona

L'ipotesi gateway (cannabis come ponte verso eroina/cocaina) è stata proposta in un articolo pubblicato da Science nel 1975 da parte di Denise Kandel della Columbia University (USA). Anche se circa 30 anni di ricerche in questo senso sono state fatte rimangono ancora non chiare le seguenti questioni: 1) l'uso della prima causa l'uso della seconda?; 2) quali sono i meccanismi che spiegano tale progressione?

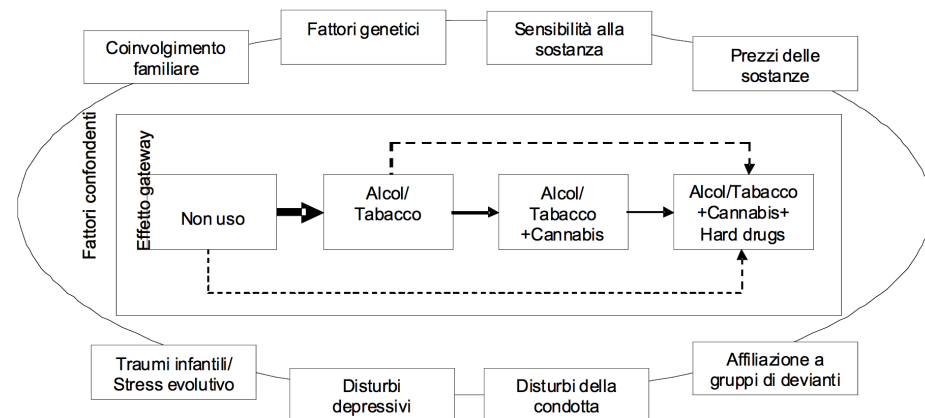
Nel 1975 è stata  
proposta la teoria  
gateway

Sono state formulate più ipotesi per dare una spiegazione alle precedenti domande, sono le seguenti:

1. chi usa cannabis ha più opportunità di usare altre droghe perché il mercato delle droghe ne offre altre (fattore ambientale);
2. chi usa cannabis ad un'età molto precoce ha più probabilità di assumere altre sostanze per una sorta di processo di apprendimento: la cannabis agirebbe come gateway in quanto fornisce agli individui esperienze di apprendimento e di rinforzo che portano alla generalizzazione verso altre sostanze. Le principali prove di questa ipotesi sono riportate da Fergusson nel 1997, nel 2002 e nel 2006;
3. gli effetti farmacologici della cannabis aumentano la probabilità di usare altre sostanze (fattore biochimico). Uno dei principali autori di questa ipotesi è Schenk (2002), il quale mediante studi dell'attività neurobiologica sugli animali ha dimostrato come l'esposizione a droghe come la cannabis renda gli animali più sensibili agli effetti delle altre droghe come la cocaina (ipotesi maggiore sensibilità). Sempre su questo filone di ricerche uno studio particolarmente importante è stato condotto in Svezia da Ellgren (2007) in cui 12 topi sono stati esaminati per valutare gli effetti della cannabis sull'abuso di altre droghe: a sei di questi topi nel loro periodo di vita corrispondente ai 6-10.4 anni degli umani è stata somministrata una piccola dose di THC (corrispondente ad uno spinello fumato dagli umani) ogni tre giorni. Ai topi veniva poi consentito di somministrarsi eroina mediante la pressione di una leva. I topi a cui precedentemente era stato somministrato THC si somministravano dosi maggiori di eroina. L'autrice conclude il suo studio affermando che "l'esposizione alla cannabis determina un duraturo effetto sui processi edonici probabilmente come

conseguenza di alterazione nelle popolazioni neuronali oppioidi del sistema limbico". Come è prevedibile questi studi sono fortemente criticati da coloro che sostengono l'impossibilità di estrapolare i risultati dagli studi sugli animali a quelli sugli umani.

**Figura 2** - Sintesi ipotesi gateway e principali "fattori confondenti" analizzati nelle varie indagini.



## Le evidenze

### Organizzazione del capitolo

In questo capitolo vengono presentati i principali studi che vanno nella direzione della teoria della cannabis come gateway verso altre sostanze. Sono stati suddivisi in due gruppi, il primo si concentra sugli studi di coorte, il secondo sugli studi sui gemelli per testare l'ipotesi genetica.

### Studi di coorte

L'ipotesi della cannabis come gateway per altre droghe implica una sequenza causale, la cannabis è usata prima dell'uso di altre droghe e l'uso della cannabis aumenta la probabilità di usare altre droghe illecite. Ci sono più evidenze che supportano l'ipotesi che i legami tra l'uso di cannabis e di altre droghe siano di tipo causale. Nella tabella 1 si è cercato di sintetizzare i principali risultati; il costo di questa sintesi è che non viene sufficientemente messo in risalto sia la complessità delle ricerche sia l'elaborazione dei dati con analisi multivariate. Vale la pena di osservare che le ricerche, soprattutto quelle più recenti, sono particolarmente ben fatte dal punto di vista metodologico con analisi statistiche particolarmente elaborate. Si rimanda, perciò, per gli approfondimenti ai singoli articoli.

Nella tabella 2 viene riportata l'età media di inizio uso di cannabis per le indagini dove viene esplicitato chiaramente questa variabile.



**Tabella 1** - Principali risultati delle ricerche a favore dell'ipotesi gateway.

Autore	Tipo di studio	Risultati
Kandel, 1975, New York USA	Studio coorte longitudinale, (5468 soggetti 14-18 anni, per tre volte)	Il 26% dei consumatori di marijuana passano ad un uso di LSD, amfetamine, eroina, tale valore diventa 1% in chi non usa cannabis.
Kandel, Yamaguchi, Chen, 1992 Stati Uniti	Studio coorte longitudinale	86-90% dei soggetti che usano droghe illecite hanno usato cannabis come droga d'inizio
Kandel, Yamaguchi, 2002, Stati Uniti	Popolazione generale	90% dei consumatori di cocaina avevano usato prima cannabis
Golub & Johnson, 2001, Stati Uniti	Studio multicentrico su popolazione carceraria (Arrestee Drug Abuse Monitoring Program)	Il 91% dei soggetti consumatori problematici di sostane ha iniziato il loro uso con la cannabis
Golub & Johnson, 2002, Stati Uniti	Studio coorte longitudinale National Household Survey on Drug Abuse (1979-1997)	Lo 1% dei soggetti usa direttamente sostanze "hard", effetto gateway per tabacco, alcol e cannabis. La variabile "età di primo uso di marijuana" è quella che ha maggior peso nel passaggio all'uso di droghe più pesanti
Baumesteir , 2005, Germania	Studio trasversale su 3.503 soggetti (12-49 anni)	Chi usa cannabis prima dei 16 anni ha un rischio relativo pari a 1.6 per un uso pesante di cannabis (nei maschi 1.7)
Fergusson, 2006, Nuova Zelanda	Studio coorte longitudinale (1265 soggetti: nascita- 25 anni) Nuova Zelanda	86% dei soggetti che usano sostanze illecite hanno riferito di aver usato cannabis l'anno precedente. La variabile età inizio gioca un ruolo chiave: a 15 anni quelli che consumano cannabis settimanalmente hanno una probabilità di passare a sostanze pesanti 60 volte maggiore rispetto a chi non usa, a 25 anni la probabilità passa a 4.
Lessem, 2006, Stati Uniti	Studio longitudinale (18.286, per tre volte)	Nei soggetti che usano marijuana a 16 anni si trova un consumo doppio di altre sostanze illecite verso i 23 anni considerando anche i fattori co-variabili (es disturbi condotta).
Rebellow, 2006, Stati Uniti	Studio coorte longitudinale (1.725 dai 11 a 17 anni, per tre volte)	Chi usa marijuana ha dalle 3/5 volte più probabilità di usare altre droghe illecite rispetto a chi non usa anche considerando le variabili legate alla devianza sociale
Degenhardt , 2007, Australia	Studio coorte longitudinale (1.943 soggetti per 10 anni, 8 indagini)	I soggetti con uso massiccio di cannabis in adolescenza sono più a rischio di sviluppare dipendenza da amfetamina
Melberg, 2008, Norvegia	Studio su 1.984 soggetti popolazione generale	Nei soggetti con un precedente uso di cannabis vi è un uso di cocaina pari a 26% rispetto al 11% di chi non ha usato. Analogamente per le amfetamine 30% vs 13%. L'effetto gateway è particolarmente significativo in un sottogruppo di soggetti "troubled youths" in cui c'è un inizio precoce di cannabis (15,6 anni) e un maggior consumo di sostanze come eroina e cocaina
Choo, 2008, Stati Uniti	Studio su 869 studenti area non metropolitana	Il rischio di assumere droghe a più alto potenziale psicoattivo per chi usa marijuana è 358 volte maggiore rispetto a chi non ha mai usato marijuana
Degenhardt, 2009 Australia	Studio su 9.282 soggetti	Solo il 3.7% dei soggetti con uso droghe illecite non aveva usato prima la cannabis

Alcune note:

- Fergusson et Al, (Christchurch Health and Development Study), ha fatto numerose pubblicazioni negli anni dello studio longitudinale denominato Christchurch, si è scelto di mettere solo l'ultimo in quanto riassuntivo e completo, per gli altri si rimanda alla bibliografia
- Anche Kandel et Al. nel loro studio longitudinale hanno fatto molte pubblicazioni, la scelta è stata quella di mettere i più citati
- Cho, tale studio è stato inserito anche se la numerosità campionaria non è molto elevata ma interessante, oltre che per la metodologia, perché fa riferimento ad un'area non metropolitana
- Lo studio di Baumeister che analizza soprattutto la relazione tra l'età precoce di inizio uso e l'uso pesante di cannabis è stato inserito in quanto è uno dei pochi studi condotti in Europa.

**Tabella 2** - Età media di inizio uso di cannabis nelle ricerche esaminate.

Autore	Età di inizio uso di cannabis
Golub & Johnson, 2001, Stati Uniti	14 anni
Morral, 2002 USA	15 anni
Baumeister, 2005, Germania	< 16 anni
Fergusson, 2006, Nuova Zelanda	15 anni
Lessem, 2006, Stati Uniti	16 anni
Lynskey, 2006 Olanda	16,2 anni
Rebellon, 2006, Stati Uniti	15-21 anni
Degenhardt, 2007, Australia	20 anni
Melberg, 2008, Norvegia	15,6 anni
Choo, 2008, Stati Uniti	15-16 anno

### *Studi sui gemelli*

Il rischio in chi usa cannabis precocemente è tra 2.1 a 5.5 volte maggiore rispetto al proprio gemello

I principali studi sui gemelli sono quelli di Lynskey pubblicati nel 2003 e nel 2006. Il primo studio trasversale è stato condotto in Australia tra il 1996 e il 2000 su 311 soggetti gemelli (età mediana 30 anni) dello stesso sesso (mono - dizigote) discordanti per l'uso precoce di cannabis (prima dei 17 anni). E' emerso che l'uso precoce di cannabis determina un rischio di sviluppare dipendenza da alcol e di altre sostanze (tra cui cocaina e eroina) che va da 2.1 a 5.5 volte maggiore rispetto al proprio gemello. Tale valore viene confermato anche quando sono presi in considerazione altre variabili come l'abuso sessuale in età evolutiva, disturbi depressivi ecc. L'analisi tra i mono e dizigoti non cambia i risultati complessivi.

Questo studio, che sostanzialmente dimostra come l'associazione tra un precoce uso di cannabis e un uso successivo di altre sostanze non può essere spiegata da una predisposizione genetica o da fattori ambientali, è stato replicato in Olanda. La motivazione è che in tale Paese la cannabis è legale. Lo studio è stato svolto su 219 soggetti dello stesso sesso discordanti per l'uso precoce della cannabis prima dei 18 anni. Sostanzialmente i risultati si sono replicati anche in Olanda dove i soggetti che usano cannabis precocemente riportano un uso di droghe "hard" (pesanti) pari al 5% rispetto allo zero per cento dei loro fratelli gemelli.



## Altre ipotesi alternative

Rispetto alle pubblicazioni che danno un'altra interpretazione dell'effetto gateway quello più fondato è un articolo pubblicato da Morral su *Addiction* del 2002, del Drug Policy Research Center di Arlington degli Stati Uniti. Tramite un complesso modello matematico l'autore ha analizzato i dati di una indagine su popolazione generale (National Household Survey of Drug Abuse) pari a 58.846 soggetti tra i 12 e i 25 anni dal 1982 fino al 1994. Nelle conclusioni l'autore afferma che le evidenze che dimostrano l'effetto gateway possono essere spiegate in maniera alternativa tenendo conto della disponibilità delle droghe o alla generale predisposizione dei soggetti all'uso di droghe (cioè la presenza di differenti fattori condizionanti lo stato di vulnerabilità) il modello che l'autore usa viene chiamato "common factor" contrapposto al "gateway theory".

Dall'articolo di Morral (2002) emerge come i dati di questa analisi sono allineati con le altre ricerche (a 21 anni i consumatori di marijuana hanno una probabilità di 157 volte superiore rispetto ai loro coetanei di assumere sostanze più psicoattive, dai 22 anni in su tale probabilità scende a 24 volte), ciò che differisce è l'interpretazione del dato.

Studio RAND:  
spiegazioni  
alternative

Un altro articolo che fornisce dati interpretativi viene da una rivista non strettamente di tipo clinico ma di economia, il *Journal of Health Economics*, a cura di van Ours (2003). L'autore utilizzando i dati su 4.244 soggetti di età compresa tra i 26-47 anni raccolti da un'indagine fatta più volte (1987, 1990, 1994 e 1997), mediante un'analisi statistica che tiene conto di più variabili e del tempo di esposizione a certe variabili, giunge a queste conclusioni:

- la probabilità cumulativa per l'uso di cocaina se una persona ha usato cannabis prima dei 20 anni è del 41% a 20 anni, 50% a 25 anni e del 53% a 30 anni,
- la probabilità cumulativa per l'uso di cocaina se una persona non ha usato cannabis è del 2,6% a 20 anni, 8,4% a 25 anni e del 13,9% a 30 anni,
- un'interessante osservazione anche da un punto di vista neuropsichico (in relazione alla teoria della maturazione cerebrale) è che se una persona inizia ad usare cannabis verso i 20 anni la probabilità di usare cocaina a 25 anni è pari a 9,4%. Tale valore non si discosta molto dal 8,4% del soggetto che non ha mai usato cannabis prima dei 20 anni. Se ne potrebbe dedurre che esisterebbero evolutive diverse all'uso di cannabis anche in base all'età di inizio e quindi al grado di sviluppo e maturazione cerebrale.

Studio van Ours non  
trova probabilità  
significativamente  
diverse

**Tabella 3** - Percentuale di uso di cocaina in base all'età di inizio uso di cannabis.

	Cocaina		
	Cannabis	No cannabis	Cannabis*
20 anni	41%	2,6%	2,8%
25 anni	50%	8,4%	9,4%
30 anni	53%	13,9%	14,1%

\*consumo di cannabis dopo i 20 anni (van Ours, 2003)



Nel Regno Unito i risultati di un'analisi economica confermano l'ipotesi ma non sono robusti

Sempre nel 2003 su un'altra rivista economica (*Economic Journal*) Pudney, professore di economia all'Università di Leicester (Regno Unito) pubblica una ricerca sostanzialmente analoga a quella di van Ours. I dati a cui fa riferimento sono relativi all'indagine denominata "Youth Lifestyles Survey" (più di 3.000 soggetti) e nelle conclusioni l'autore afferma che ad una prima analisi si trovano forti legami tra il precoce uso di droga e un successivo abuso di droghe ma non è un risultato robusto. Mediante analisi più approfondite soprattutto valutando effetti casuali "individuo-specifici" tali valori si riducono sensibilmente e rimangono piccoli anche quando sono statisticamente significativi.

Lo studio WHO World Mental Health Surveys

Un'altra visione del fenomeno ci viene proposta in un recentissimo articolo curato da Degenhardt nel 2010. Lo studio è stato fatto usando uno stesso questionario in 17 paesi in tutto il mondo; anche per i campionamenti sono stati utilizzati gli stessi criteri in modo da garantire la maggior uniformità possibile. Ciò che caratterizza questo studio è la metodologia di analisi dei dati, diversa dagli studi precedenti, che va sotto il nome di analisi delle variabili strumentali.

E' una tecnica usata in più scienze, dall'epidemiologia all'economia che anziché focalizzarsi su un singolo paese in un determinato intervallo temporale confronta tra i vari paesi combinando sia le differenze tra i singoli stati, sia le variazioni nel tempo. L'ipotesi è che le variazioni spazio temporali nelle prevalenze delle cosiddette gateway drugs (alcol, tabacco e cannabis) siano spiegate da fattori che non ci si aspetta influenzino l'uso delle droghe successive. La domanda iniziale che l'autrice si è posta è la seguente: negli USA negli anni '90 si è registrato un brusco calo nell'uso di tabacco, dovuto alla combinazione di massicce campagne informative e di forti tassazioni sulle sigarette: questa riduzione è stata accompagnata anche dalla riduzione nell'uso di altre droghe, in modo particolare cannabis come prevedrebbe la teoria gateway? L'originalità dello studio consiste sicuramente nel mettere sotto osservazione paesi che negli studi precedenti non erano mai stati considerati, in quanto svolti prevalentemente in paesi ad alto livello di sviluppo, con un uso di cannabis relativamente alto.

Ciò che emerge da questo vasto studio è che complessivamente la teoria gateway non viene confermata e che altri fattori possono spiegare il passaggio verso altre droghe.

Le implicazioni di questi risultati, sostiene l'autrice, riguardano il fatto che un precoce inizio di uso di droghe, indipendentemente dal tipo di sostanza, pone a rischio di un uso successivo di altre droghe. I due fattori che si sono rilevati più importanti sono l'età di inizio e "una qualsiasi droga". Un altro fattore che contribuisce a spiegare lo sviluppo di una dipendenza da droghe è la presenza di disturbi mentali nei soggetti prima dei 15 anni.

La prospettiva del corso di vita verso l'ipotesi gateway

Un ulteriore studio, anche questo molto recente (Van Gundy, 2010), va ad indagare se l'ipotesi gateway possa essere sostituita da altre ipotesi come la prospettiva del corso di vita (*Life-course perspective*). L'approccio life course è ormai un tema centrale nell'epidemiologia sociale. Il punto di partenza è la consapevolezza del fatto che alcuni eventi nel corso dello sviluppo, nell'utero o nella prima infanzia, sono cruciali per la salute nell'età adulta.

Lo studio ha coinvolto 1.286 soggetti del Sud della Florida, studenti facenti parte di uno studio ripetuto nel tempo 4 volte. I risultati mostrano che l'uso di marijuana a 10 anni è collegato al successivo uso di altre sostanze illecite, anche quando mediante analisi statistiche si considerano fattori come l'ac-

quisizione del diploma, l'età e l'esposizione a fattori traumatici. Gli autori affermano, infatti, che l'uso di marijuana di per sé aumenta l'uso di altre sostanze illecite. Tuttavia, in alcune condizioni l'effetto gateway non trova piena conferma, ossia l'effetto è spurio o mediato da esperienze collegate all'età. Fattori stressanti all'età di dieci anni e variabili del ciclo di vita sembrano spiegare il legame tra uso di cannabis a 10 anni e l'abuso di una qualsiasi sostanza illecita. Vengono analizzati, inoltre, altri fattori quali l'avere un'occupazione e l'età che sembrano non confermare l'ipotesi gateway. Gli autori, quindi, precisano che eventi come lo stress e la prospettiva del corso di vita potrebbero contribuire a comprendere la traiettoria delle sostanze d'abuso.

## Conclusioni

Pur tenendo presente che questa sintesi non è esaustiva ma rappresentativa della letteratura sull'ipotesi della cannabis come gateway verso altre sostanze come cocaina e eroina, si vuole evidenziare che l'analisi ha riguardato soprattutto gli studi più corposi, con numerosità campionarie buone e ripetute nel tempo. Un limite di tali studi è che si basavano sul riferito dei soggetti ma, essendo un limite comune, se un'influenza nei risultati c'è, la si può trovare trasversalmente.

Un aspetto meritevole di menzione di questa analisi bibliografica è che non ci si è limitati alle indagini cliniche e epidemiologiche ma anche di quelle che tengono conto di aspetti economici, come le variabili sul costo delle sostanze che possono spiegare parte dei passaggi.

Concludendo, la maggior parte delle ricerche danno conferma all'ipotesi che un uso precoce di cannabis (a 16 anni o prima) pone i soggetti a rischio di sviluppare un abuso di altre sostanze, oltre che della stessa cannabis. Si osserva che anche le ricerche, che nelle loro conclusioni mettono in discussione tale ipotesi, non hanno evidenziato dati in controtendenza: ciò che cambia è l'interpretazione del risultato.

Considerato quanto emerge dalla ricerca di Degenhardt, secondo cui non è tanto la sostanza ma la prevalenza d'uso di una sostanza in un paese a spiegare la teoria gateway, vale la pena osservare che la cannabis in Italia rappresenta la sostanza più usata, sia nella popolazione studentesca che in quella generale.

Ad oggi non c'è uniformità nella spiegazione del passaggio tra le sostanze; probabilmente, più fattori variegati ed eterogenei vanno considerati. Possiamo considerare tale spiegazione importante, ma non fondamentale, e concentrarci sul passaggio tra le sostanze. Ciò ci induce a rafforzare la prevenzione dell'uso di cannabis soprattutto nelle fasce più giovani e le azioni di prevenzione selettiva nei gruppi più a rischio.

Limite studi: basati  
sul riferito

L'ipotesi viene  
confermata, qualche  
dubbio interpretativo

Prevenzione  
precoce soprattutto  
nei soggetti  
ad alto rischio

## Bibliografia

- Baumeister SE, Tossman P, Association between Early Onset of Cigarette, Alcohol and Cannabis Use and Later Drug Use Patterns: An Analysis of a Survey in European Metropolises, *Eur Addict Res* 11:92-98, 2005.
- Cho T, Roh S, Robinson M, Assessing the “gateway hypothesis” among middle and high school students in Tennessee, *Journal of Drug Issues* Spring 2008, Vol. 38 Issue 2, p467-492, 2008.
- Degenhardt L, Chiu W T, Conway K., Dierker L, Glantz M., Kalaydjian A., Merikangas K., Sampson N., Swendsen J., Kessler RC, Does the ‘gateway’ matter? Associations between the order of drug use initiation and the development of drug dependence in the National Comorbidity Study, *Replication Psychological Medicine* 39, 157-167, 2009.
- Degenhardt L, Coffey C, Carlin JB, Moran P, Patton GC, Who are the new amphetamine users? A 10-year prospective study of young Australians, *Addiction*, 102, 1269–1279 2007.
- Ellgren M, Spano SM, Hurd YL, Adolescent Cannabis Exposure Alters Opiate Intake and Opioid Limbic Neuronal Populations in Adult Rats, *Neuropsychopharmacology* 32, 607–615, 2007.
- Fergusson DM, Horwood LJ, Early onset cannabis use and psychosocial adjustment in young adults, *Addiction*, 92, 279–296, 1997.
- Fergusson DM, Horwood LJ, Swain-Campbell N, Cannabis use and psychosocial adjustment in adolescence and young adulthood, *Addiction* 97:1123 – 1135 2002.
- Fergusson D, Boden J, Horwood LJ, Cannabis use and other illicit drug use: testing the cannabis gateway hypothesis, *Addiction* 101, 556–569, 2006.
- Golub A, Johnson BD, Variation in Youthful Risks of Progression From Alcohol and Tobacco to Marijuana and to Hard Drugs Across Generations, *American Journal of Public Health* February Vol. 91 No. 2, 225-235, 2001.
- Golub A, Johnson BD, Substance use progression and hard drug use in inner-city New York. In: Kandel DB, ed. *Stages and Pathways of Drug Involvement: Examining the Gateway Hypothesis*, pp. 90–112. New York: Cambridge University Press 2002.
- Kandel D, Davies M, Karus D, Yamaguchi K, The consequences in young adulthood of adolescent drug involvement, *Archives of General Psychiatry* 43, 746–754, 1986.
- Kandel D, Faust R, Sequence and stages in patterns of adolescent drug use, *Archives of General Psychiatry* 32, 923–932, 1975.
- Kandel DB, Yamaguchi K., Stages of drug involvement in the US population. In: Kandel DB, ed. *Stages and Pathways of Drug Involvement: Examining the Gateway Hypothesis*, pp. 65–89. New York: Cambridge University Press 2002.
- Kandel D, Yamaguchi K, Testing the gateway hypothesis, *Addiction* 101, 470–472. 2006.
- Kandel DB, Marijuana users in young adulthood, *Archives of General Psychiatry* 41, 200–209, 1984.
- Kandel DB, Yamaguchi K, Chen K, Stages of progression in drug involvement from adolescence to adulthood: further evidence for the gateway theory, *Journal of Studies on Alcohol* 53, 447–457, 1992.
- Kandel DB, Stages in Adolescent Involvement in Drug Use, *Science* 190, pp. 912-14, 1975.
- Lessem J, Hopfer C, Haberstick B, Timberlake D, Ehringer M., Smolen A., Hewitt J, Relationship between adolescent marijuana use and young adult illicit drug use, *Behavioral Genetics*, 36, 4, 2006.
- Lynskey MT, Heath AC, Bucholz KK et al., Escalation of drug use in early-onset cannabis users versus co-twin controls, *JAMA* 289:427–433, 2003.
- Lynskey MT, Vink JM, Boomsma DI, Early Onset Cannabis Use and Progression to other Drug Use in a Sample of Dutch Twins, *Behavior Genetics*, Vol. 36, No. 2, March 2006.
- Melberg HO, Jones AM, Bretteville-Jensen AL, Is cannabis a gateway to hard drugs? *Empirical Economics* Springer-Verlag 2009
- Morral AR, McCaffrey DF, Paddock SM, Reassessing the marijuana gateway effect, *Addiction* 97:1493–1504, 2002.
- Pudney S, The Road to Ruin? Sequences of Initiation to Drug Use and Crime in Britain, *Economic Journal*, 2003, 113, pp. 182-98.
- Rebellón C, Van Gundy K., Can social psychological delinquency theory explain the link between marijuana and other illicit drug use?: A longitudinal analysis of the gateway hypothesis, *Journal of Drug Issues* 36(3), 515-539, 2006.
- Schenk S. Sensitization as a process underlying the progression of drug use via gateway drugs. In: Kandel DB, ed. *Stages and Pathways of Drug Involvement: Examining the Gateway Hypothesis*, pp. 318–336. New York: Cambridge University Press 2002.
- Van Gundy K, Rebellon C, A life-course Perspective on the “Gateway Hypothesis”, *Journal of Health and Social Behavior* 51 (3) 244-259, 2010
- van Ours JC, Is Cannabis a Stepping-Stone for Cocaine?, *Journal of Health Economics*, 22(4), pp. 539-54, 2003.